

Aus dem Robert-Koch-Institut Berlin

Leiter: Vizepräsident Professor Dr. med. Georg Henneberg

VERHALTEN DER LEUKOCYTEN
IM INFRAROTBESTRAHLTEN MILLIEU

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Klaus-Dieter Lischka

aus Berlin

1967

Aus dem Robert Koch - Institut B e r l i n
Leiter: Vizepräsident Prof. Dr.med. Georg Henneberg

VERHALTEN DER LEUKOCYTEN
IM INFRAROTBESTRAHLTEN MILIEU

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klaus - Dieter L i s c h k a
aus
Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Hans Wolfgang Spier

Referent: Professor Dr.med. Georg Henneberg

Korreferent: Professor Dr.med., Dr.sc.h.c.,
Dr.med.vet.h.c., Dr.med.h.c.
Hans Freiherr v. Kreß



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 7.11.1967

Die Milieuabhängigkeit des Verhaltens der Leukocyten, sich amöboid zu bewegen und zu phagocytieren, ein wesentlicher Faktor in der Infektionsabwehr, war schon oftmals Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Dabei zeigten sich die genannten, für eine Aussage besonders wichtigen Eigenschaften als gut meßbar und für entsprechende Untersuchungen einfach benutzbar.

BALLOWITZ und SCHÄFER konnten unter Berücksichtigung der Arbeiten von BERTHRONG and CLUFF, MARTIN, PIERCE, MIDDLEBROCK u. DUBOS zeigen, daß Bakterien und deren Stoffwechselprodukte eine Hemmung in der amöboiden Wanderungsfähigkeit der Leukocyten bedingen können. Weiterhin wies BALLOWITZ nach, daß eine u.a. durch Staphylokokken hervorgerufene deutliche Verzögerung der Wanderungsgeschwindigkeit durch Antibiotica, aber nicht durch Sulfonamide aufgehoben werden kann.

1882 wies METSCHNIKOFF als erster auf die Rolle der Leukocyten in der Infektabwehr des Organismus hin, er beschrieb die Möglichkeit weißer Blutkörperchen, Keime zu phagocytieren. Bei einer genauen Untersuchung derjenigen Faktoren, die diese Phagocytosefähigkeit beeinflussen, konnten JUNG und HANKS eine Abhängigkeit von der Keimkonzentration und Leukocytenkonzentration in dem Sinne erkennen, daß bei einer konstanten Anzahl von Keimen durch einen Anstieg der Leukocytenzahl eine Abnahme in der Häufigkeit der Phagocytose (JUNG) bedingt ist; dabei phagocytiert der einzelne Leukocyt weniger Keime (HANKS).

Die Phagocytose läßt sich im Versuch durch verschiedene Größen charakterisieren:

Unter "EFFEKT eines Phagocytosesystems" wird ein Wert verstanden, der aus dem prozentualen Anteil von phagocytierten zu nicht phagocytierten Keimen resultiert. Dieser EFFEKT wird größer, wenn bei konstanter Keimzahl die Zahl der Leukocyten steigt (HANKS).

Mit dem "PHAGOCYTOSEINDEX" (WRIGHT) wird die durchschnittliche von einem Leukocyten aufgenommene Anzahl von Keimen angegeben. Steigende Keimsahl bewirkt bei gleichbleibender Leukocytenzahl einen linearen Anstieg der pro Leukocyt aufgenommenen Keime.

Die PHAGOCYTOSERATE einer Versuchsanordnung gibt den Prozentanteil von Leukocyten an, die phagocytiert haben. Nach HAMBURGER verwischen sich bei längerer Bebrütungsdauer die Differenzen in der Zahl der Zellen, bei denen eine Keimphagocytose stattgefunden hat.

Wanderungsfähigkeit und Phagocytosefähigkeit sind veränderliche Funktionen, die von äußeren Faktoren abhängig sein können. Bei Untersuchungen der Leukocytenfunktionen sowohl gesunder wie auch kranker Kinder konnte gezeigt werden, daß die Lebensäußerungen der weißen Blutzellen verschiedener Menschen deutliche Unterschiede erkennen ließen. Variationen lassen sich auf Lebensalter, auf konstitutionelle Abweichungen und nervöse Einflüsse beziehen (BALLOWITZ).

Bei Infektionskrankheiten wird eine Wirkung der Erreger auf die Funktionen der Leukocyten in vitro festgestellt, die sich zum Teil durch Antibioticazusatz beeinflussen lassen (BALLOWITZ).

Unter den chemischen Substanzen wurde in den letzten Jahren die Aristolochiasäure genannt. Diese Aristolochiasäure (3,4 - Methylen - dioxy - 8 - methoxy - 10 nitrophen - anthren - carbonsäure - 1) stimuliert (MÖSE) die Phagocytoseaktivität der Leukocyten nachdrücklich: Die Wirkung der Aristolochiasäure auf die Phagocytose von Staphylokokken durch Leukocyten erwies sich als spezifisch. Z.B. trat bei Kontrolltieren die Phagocytose in $34 \pm 1,6\%$, bei behandelten Tieren in $77 \pm 2,9\%$ ein.

Als Beispiel eines physikalischen Einflusses ist die Ultraschalleinwirkung zu nennen. In Untersuchungen über ein gesetzmäßiges, besonderes Verhalten der Leukocyten während der Entwicklung des Kindes bestimmte DIETZ den "ULTRASCHALLRE-

SISTENZWERT": Durch Ultraschalleinwirkung wird die Permeation und Diffusionsgeschwindigkeit an der biologischen Membran verändert. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Werte der verschiedenen Lebensalter zumeist hochsignifikant verschieden sind von ihren angrenzenden Lebensaltern.

Fragestellung:

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob Leukocyten möglicherweise auf Einflüsse von Strahlen mit einer Änderung reagieren. Für die Versuche wurden Infrarotstrahlen mit dem Wellenbereich von 1 - 2 μ ausgewählt.

Gelingt es, in diesen Experimenten gewisse Auswirkungen festzustellen, dann wäre ein interessanter Hinweis auf gegebenenfalls wichtige Beeinflussungen im Sinne der "Bioklimatik" gegeben.

PICCARDI hat sich in seinen Arbeiten mit dem Einfluß der Wetterstrahlung (u.a. ein Zusammenspiel von atmosphärischen und kosmischen Phänomenen) auseinandergesetzt und fand eine chemische Reaktion, die durch Anwendung von "aktiviertem Wasser" verändert abläuft:

... Water is a substance with the most exceptional properties. Its behaviour, compared with that of substances which resemble it from a chemical point of view, is completely anomalous. The anomalies of water have been theoretically explained in a satisfactory manner.

In 1933, BERNAL & FOWLER advanced the hypothesis that water possesses a quasi - crystalline structure, or better yet, quasi - crystalline structures similar to the crystalline structures of silica, (tridymite, quartz, ecc.). Both the molecule of water and the molecule of silica possess in fact a tetrahedral field of forces. Ice has the same structure as tridymite.

The BERNAL & FOWLER theory explained very well some of the great anomalies of water. The hypothesis was at first sharply debated by those who saw in water only a mixture of aggregates. But others took it up again, developed it and perfected it. Thanks above all to POPLE (1951), the structural theory made great headway. Utilizing the theory perfected by POPLE, HARRIS & ADLER in 1953 calculated the value of the dielectric constant of water at various temperatures and found that the calculated values coincided perfectly with the experimental values. None of the previous theories had had a like success. Today it is general opinion that water possesses a structure. This is very important for us.

I will briefly point out that according to POPLE, every molecule of water is connected to four other molecules of water by means of four hydrogen bonds arranged tetrahedrally, so that finally one obtains a "three-dimensional self - perpetuating structure". And since the hydrogen bonds are lengthenable, flexible and tough, the structure of water becomes highly plastic and capable of adsorbing remarkable quantities of energy and entropy. Around 35°C the structure "melts".

Because of this one can think by means of appropriate physical actions one could distort the structure of water, without modifying in any way the quantity of extraneous substances contained in the water; that is, without altering its chemical composition, and without modifying the traditional physical conditions in which it exists.

... In fact, very little energy is required to alter the

structure and thence the fine properties referred to above. ... In the case of the tests used up to this time I have precipitated some oxichloride of bismuth, hydrolyzing the trichloride.

... the chemical tests then consist of very simple chemical operations capable of giving fluctuating results in the course of the time, even if conducted under rigorously identical traditional conditions of experimentation. ..."

PICCARDI hat die hier erwähnten chemischen Umsetzungen des Wismutchlorids mit Wasser, bei denen das Oxichlorid kolloidal präzipitiert, über lange Zeit unter Einhaltung konstanter Versuchsbedingungen durchgeführt und gefunden, daß äußere Einflüsse, die er für solaren Ursprungs hält, die Reaktion schnell verändern können.

Ausgehend von seinen Überlegungen und den geschilderten Erkenntnissen soll im Rahmen der Arbeit untersucht werden, ob die Leukocyten in ihrem Milieu nach Einwirkung physikalisch meßbarer Kräfte in ihrer Funktions- oder Lebensfähigkeit unbeeinflusst bleiben, gehemmt oder gefördert werden.

Wenn schon im strukturveränderten Wasser chemische Reaktionen ohne Druck- oder Temperaturveränderungen verlangsamt oder beschleunigt ablaufen, scheint die Frage berechtigt, ob nicht auch so komplizierte Vorgänge, wie die biologischen Reaktionsabläufe einer Zelle mit amöboider Beweglichkeit, meßbar verändert ablaufen können.

Es wäre zu beobachten, ob die Zelle dem geänderten Milieu unbeeinflusst standhält, oder mit gesteigerter oder verlangsamter Beweglichkeit auf eine geänderte Reaktionslage hinweist.

Nach den oben genannten Beobachtungen von PICCARDI ist auch daran zu denken, daß die Veränderungen im wässrigen Milieu der Zelle ^{von} extraterrestrischen oder klimatischen Einwirkungen herrühren könnten. Es sind deshalb in der vorliegenden

Arbeit Unterlagen des Meteorologischen Institutes der Freien Universität Berlin verwendet und einige auffallende Erscheinungen des Wetters mit aller Vorsicht in Verbindung mit den Ergebnissen der Beobachtung über die Wanderungsgeschwindigkeit und Phagocytosefähigkeit im infrarotbestrahlten Milieu gebracht worden.

Eigene Untersuchungen

Material und Methoden:

Die Wanderung der Leukocyten wurde nach der von MARTIN, PIERCE, MIDDLEBROCK, DUBOS, BALLOWITZ angegebenen Versuchsanordnung untersucht.

BALLOWITZ und SCHÄFER konnten bei Kontrolluntersuchungen an gesunden Erwachsenen zeigen, daß eine gewisse Konstanz der Wanderungsaktivität bei gleichen Individuen vorhanden ist. Daher wurden die Leukocyten für Ansatz und Kontrolle der ersten Versuchsgruppe (Bestimmung der Wanderungsgeschwindigkeit) immer von ein und derselben Versuchsperson gewonnen.

Da von KUNA und CHAMBERS bei hungernden Ratten im Vergleich zu satten Tieren eine deutliche Zunahme der Wanderungsgeschwindigkeit nachgewiesen worden war, wurde das Blut von der nüchternen Versuchsperson abgenommen.

Die Versuche wurden immer um 15 Minuten vor 10 Uhr angesetzt, da PICCARDI auf tageszeitliche Schwankungen im Ablauf von chemischen Reaktionen hinweist.

Je 4 ml Blut wurden mit 1 ml Heparinlösung versetzt, die mit physiologischer NaCl - Lösung soweit verdünnt worden war, daß das Blut und die Heparin - NaCl - Lösung zusammen eine Heparinkonzentration 1:12 000 hatten. (Ein ml Liquemin - Roche enthält 5 000 IE = 50 mg Heparin.) Bei dieser Heparinkonzentration 1:12 000 tritt frühestens eine Gerinnung ein, wenn die Objektträgerkammern verschlossen worden sind.

Die Objektträgerkammern wurden nach den von BERTHRONG and CLUFF veröffentlichten Modifikation aus einem U - förmigen Parafilm, der bei 80°C zwischen Objektträger und Deckglas geklebt worden war, angefertigt: Die Herstellung der Kammern erfolgt im Einzelnen folgendermaßen: Eine 0,1 mm starke Weich - PVC - Folie der Firma REHAU - PLASTICS GmbH Rehauf / Bayern wird zwischen Objektträger und Deckglas gelegt. Die Größe von PVC - Folie und Deckglas beträgt 25 x 40 mm. Mit einem heißen Bügeleisen wird das Deckglas auf den Objektträger angedrückt: Die Folie schmilzt und klebt so zwischen Deckglas und Objektträger fest. Da die Folie die bei hoher Temperatur angenommene Form auch nach dem Erkalten beibehält, kann die Kammer bei trockener Hitze von 180°C keimfrei gemacht werden.

Füllen der Kammern: Das zu untersuchende Blut - Heparin - NaCl - Gemisch wird mittels einer Pipette in die Objektträgerkammern gefüllt. Dabei ist es wichtig, daß die Pipette in einem Winkel von 45° am Rande des kapillaren Spaltes angesetzt wird. Wird sie in zu steilem Winkel oder in der Mitte der Öffnung angesetzt, ist eine vollständige Füllung der Kammern fraglich, weil das Blut am oberen Rande der Kammer entlangläuft.

Ist das Blut aufgrund des kapillaren Spaltes in die Kammer eingesogen, wird das Präparat in weite, mit eiskalter physiologischer NaCl gefüllte Zentrifugengläser eingestellt. Bei Temperaturen um 4°C setzen sich die Leukocyten nicht an der Glaswand fest. Durch 5 Minuten dauerndes Zentrifugieren bei 1500 - 2000 U/Min. entsteht ein sog. Leukocytenaum: Die Leukocyten setzen sich gegen das Blutplasma und die Erythrocyten als Saum ab. Die Wanderungsgeschwindigkeit der aus dem Saum auswandernden Leukocyten kann gemessen werden.

Die Kammern werden mit einem Gemisch aus Vaseline und Paraffin verschlossen, da Paraffin allein spröde und brüchig wird und sich so von der Kammer ablöst.

Die Bestrahlung erfolgt mit dem OSRAM - SICCATHERM - INFRAROT - Strahler, Typ SL/r 250 W (= 1-2 μ) als Energiequelle. Bestrahlt werden die zu untersuchenden Flüssigkeiten (s.u.) aus 10 cm Abstand für eine Dauer von 5 Minuten. Um das Reagenzglas, in dem sich die Flüssigkeiten befinden, wird in der ganzen Höhe des Glases ein Mantel von Eiswürfeln gelegt, um eine zusätzliche Erwärmung über 37°C zu verhindern. Die übrige Oberfläche wird gegen die Stählen mit einem für die Reagenzglasöffnung ausgeschnittenen Blech abgedeckt. Während der Bestrahlung wird das Reagenzglas jede Minute kurz aufgeschüttelt.

Messung der Wanderungsgeschwindigkeit:

Bereits 1920 hat COMMANDON, nach ihm v. PHILIPSBORN 1950, 1954 FÜHRUS und SEITZ die amöboide Beweglichkeit von Leukocyten beschrieben und gemessen. Von den genannten Autoren wurde der von einzelnen Zellen in einem Deckglaspräparat zurückgelegte Weg mittels eines Okularnetzes bestimmt. Hier wird die Bewegung einer einzelnen Zelle jeweils über einen Zeitraum von 2 Minuten verfolgt. Dazu wird ein Okularmikrometer mit einer Einteilung von 1/10 mm benutzt. Die Vergrößerung des Okulars ist 8x, die des Objektivs 100x. Da der Zeitraum einer Einzelmessung immer konstant 2 Minuten beträgt, kann die Geschwindigkeit auch in Skaleneinteilungen angegeben werden. Ein Skalenanteil beträgt somit 8 μ : Eine Änderung der Strecke zeigt also auch gleichzeitig eine Änderung der Geschwindigkeit an. Von den gemessenen Strecken wurde immer nur die Strecke desjenigen Leukocyten verwendet, der sich 2 Minuten lang in Bewegung befand.

Zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit wurden folgende Versuchsgruppen gebildet:

- A: 1 ml Heparinblut wird mit 1 ml vor dem Versuch bestrahlter physiologischer NaCl - Lösung gemischt und in die Kammern gefüllt.
- B: 1 ml Heparinblut wird bestrahlt und mit 1 ml einer unbestrahlten physiologischen NaCl - Lösung versetzt.
- C: Zur Kontrolle wird ein Gemisch von 1 ml Heparinblut

und 1ml unbestrahlter physiologischer NaCl-Lösung hergestellt und die darin enthaltenen Leukocyten werden beobachtet.

Zur Messung der Phagocytose im infrarotbestrahlten Milieu wurde Blut von verschiedenen Individuen abgenommen. Zur Gerinnungshemmung wurde Heparin zugesetzt. Wie bei der Bestimmung der Wanderungsgeschwindigkeit wurden drei Versuchsserien gebildet:

A: 1 ml Heparinblut wird mit 1 ml einer, vorher aus 10 cm Abstand 5 Minuten lang bestrahlten, physiologischen NaCl - Lösung gemischt.

B: 1 ml bestrahltes Heparinblut und 1ml einer unbestrahlten physiologischen NaCl - Lösung.

C: 1 ml Heparinblut und 1 ml physiologische NaCl - Lösung.

Jede Versuchsgruppe wurde mit Keimen des Staphylokokken-teststammes SG 511 beimpft. Der Stamm wurde 24 Stunden vor dem Versuch von der Blutplatte auf 15 ml Bouillon überimpft. Unmittelbar vor dem Versuch wurde die 24 - Stunden - Bouillon mit physiologischer NaCl - Lösung um das 30 - fache verdünnt.

1 ml Heparinblut - NaCl - Lösung und 1 ml der verdünnten Keimlösung wurden miteinander vermischt und 4 Stunden lang bei 37°C bebrütet. Danach wurde das Röhrchen eine Minute lang geschüttelt und ein Ausstrich auf einem Objektträger angefertigt, der nach PAPPENHEIM mit MAY - GRÜNWARD - GIEMSA - Lösung gefärbt wurde. Je 100 Leukocyten wurden ausgezählt.

Tabelle I a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarotbestrahlten Milieu vom 18.6. (μ /Min.).

Wetterlage: Warmfront am 17.6. 22.00 Uhr

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	28	28	30
	52	56	60
	48	60	44
	40	44	38
	36	54	52
11.30	34	128	108
	56	108	96
	44	104	102
	56	118	102
	28	116	110
16.00	60	104	96
	36	116	98
	42	120	104
	48	96	92
	52	120	

Tabelle I b

Datum: 18.6.

Wetterlage: Warmfront am 17.6. 22.00 Uhr

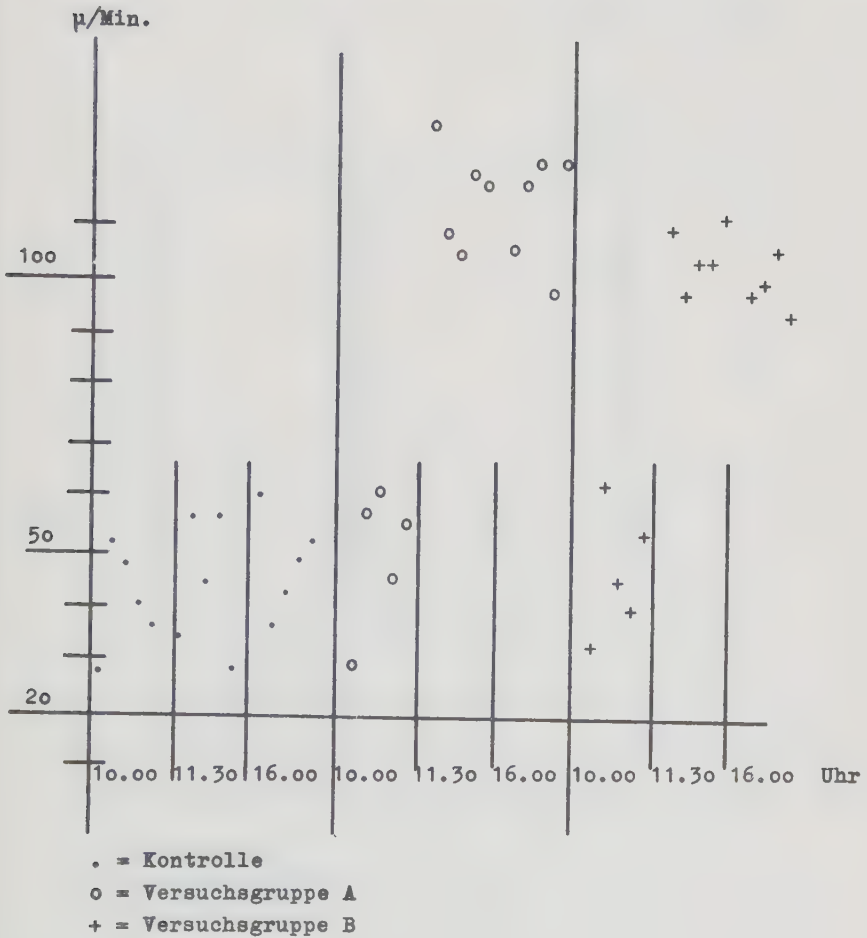


Tabelle II a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarotbestrahlten Milieu vom 22.6. (μ /Min.).

Wetterlage: Nullage

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	32	34	34
	32	38	36
	38	34	30
	36	32	34
	40	32	40
11.30	34	36	32
	30	32	38
	30	38	34
	36	40	34
	40	36	40
16.00	32	32	42
	36	38	40
	34	44	40
	32	46	34
	30	44	38

Tabelle II b

Datum: 22.6.

Wetterlage : Nullage

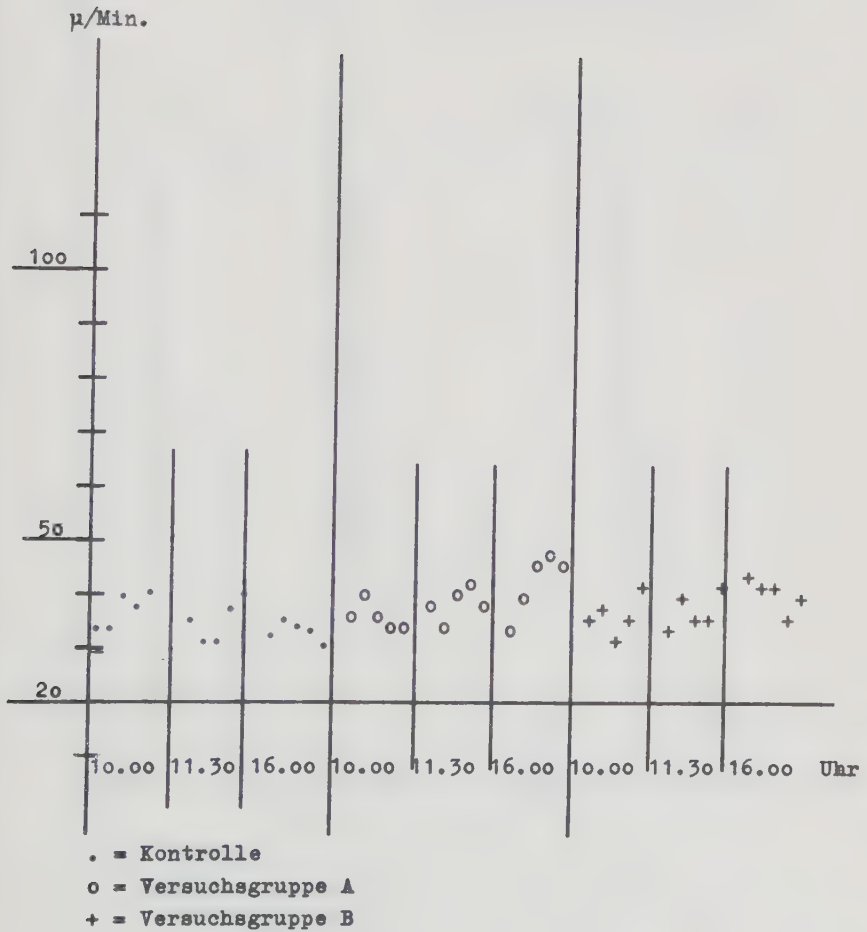


Tabelle III a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarot= bestrahlten Milieu vom 24.6. (μ /Min.).

Wetterlage: Kaltfront am 23.6. - 4.00 Uhr

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	32	34	30
	30	32	34
	30	32	32
	34	30	30
	30	32	32
11.30	34	48	42
	32	48	46
	36	42	46
	30	46	48
	30	48	44
16.00	32	46	36
	30	48	40
	32	40	36
	32	44	44
	30	48	40

Tabelle III b

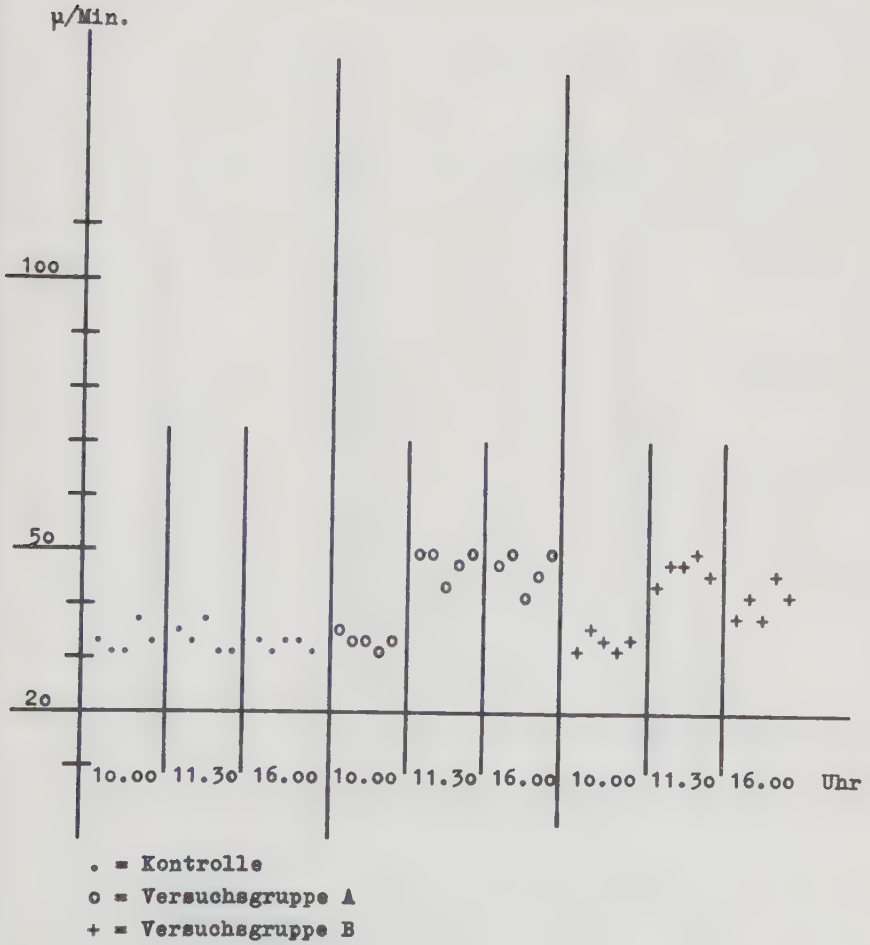


Tabelle IV a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarotbestrahlten Milieu vom 30.6. (μ /Min.).

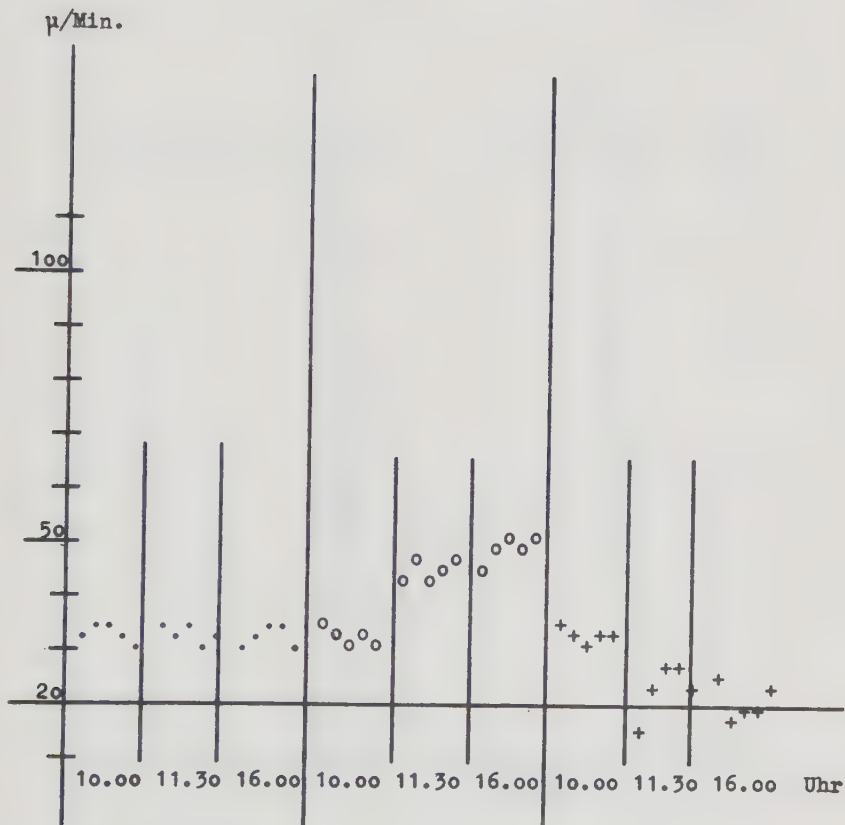
Wetterlage: Warmfront am 29.6. - 22.00 Uhr

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	32	34	34
	34	32	32
	34	30	30
	32	32	32
	30	30	32
11.30	34	42	14
	32	46	22
	34	42	26
	30	44	26
	32	46	22
16.00	30	44	24
	32	48	16
	34	50	18
	34	48	18
	30	50	22

Tabelle IV b

Datum: 30.6.

Wetterlage: Warmfront 29.6. - 22.00 Uhr



- . = Kontrolle
- o = Versuchsgruppe A
- + = Versuchsgruppe B

Tabelle V a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarot= bestrahlten Milieu vom 9.7. (μ /Min.).

Wetterlage: Kaltfront am 8.7. - 22.00 Uhr

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	34	36	
	38	38	
	40	38	
	36	40	
	40	36	
11.30	36	48	
	38	52	
	38	50	
	34	58	
	40	56	
16.00	36	52	
	36	58	
	40	60	
	32	58	
	40	60	

Tabelle V b

Datum: 9.7.

Wetterlage: Kaltfront 8.7. - 22.00 Uhr

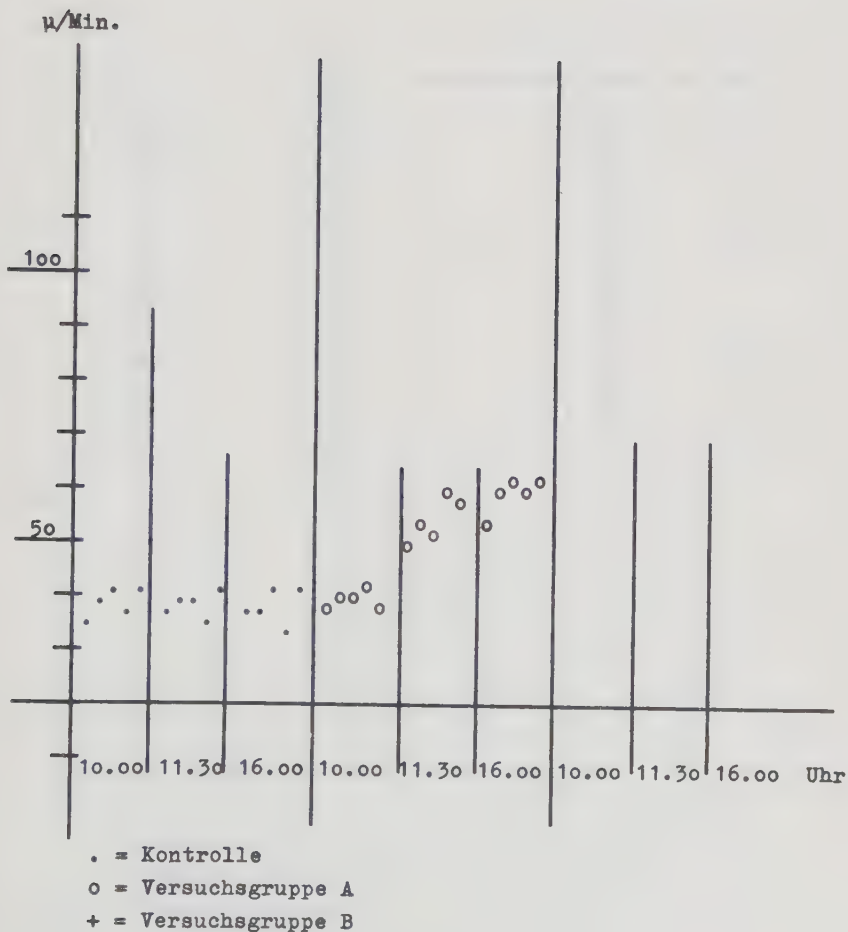


Tabelle VI a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarot= bestrahlten Milieu vom 14.7. (μ /Min.).

Wetterlage: Kaltfront am 14.7. - 7.00 Uhr

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	32	30	34
	34	30	32
	30	34	30
	36	32	34
	32	30	32
11.30	34	38	38
	32	40	36
	36	40	38
	36	42	36
	32	38	40
16.00	30	42	38
	34	38	36
	36	44	40
	32	46	42
	30	44	38

Tabelle VI b

Datum: 14.7.

Wetterlage: Kaltfront 14.7. - 7.00 Uhr

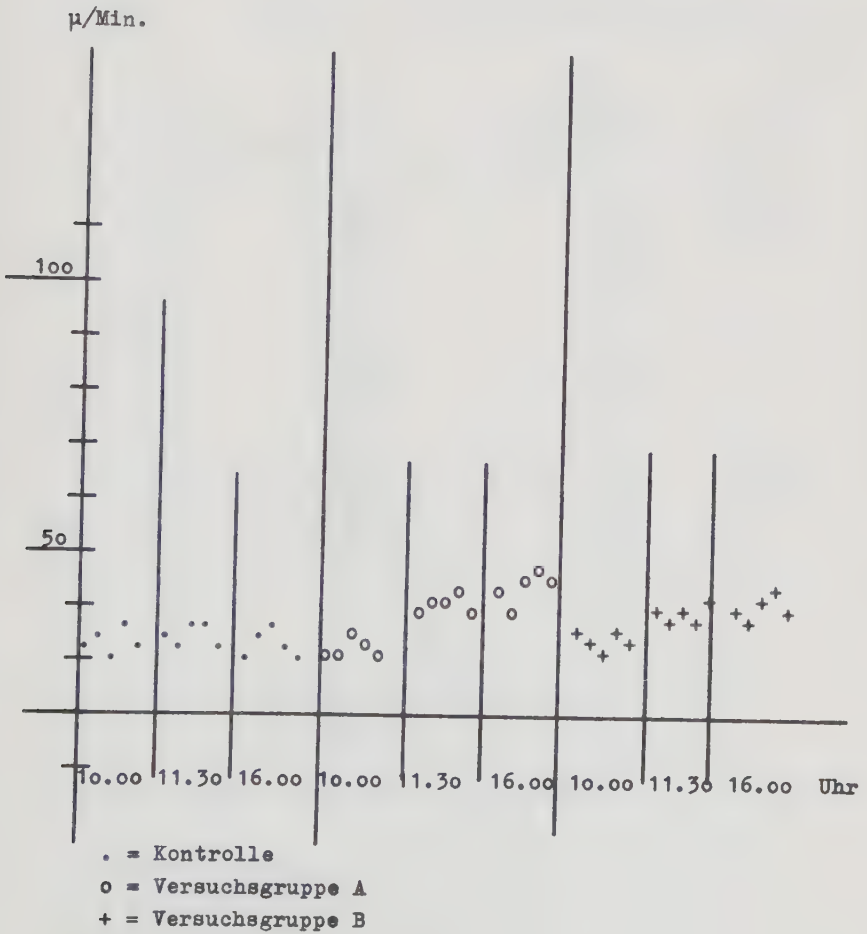


Tabelle VII.a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarot= bestrahlten Milieu vom 15.7. (μ /Min.).

Wetterlage: Warmfront am 15.7. - 7.00 Uhr

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	12	12	14
	14	12	10
	10	16	16
	12	14	10
	16	12	12
11.30	14	28	22
	12	24	26
	16	30	24
	10	18	18
	12	32	24
16.00	14	38	32
	10	42	36
	14	44	44
	12	40	30
	14	46	42

Tabelle VII b

Datum: 15.7.

Wetterlage: Warmfront 15.7. - 7.00 Uhr

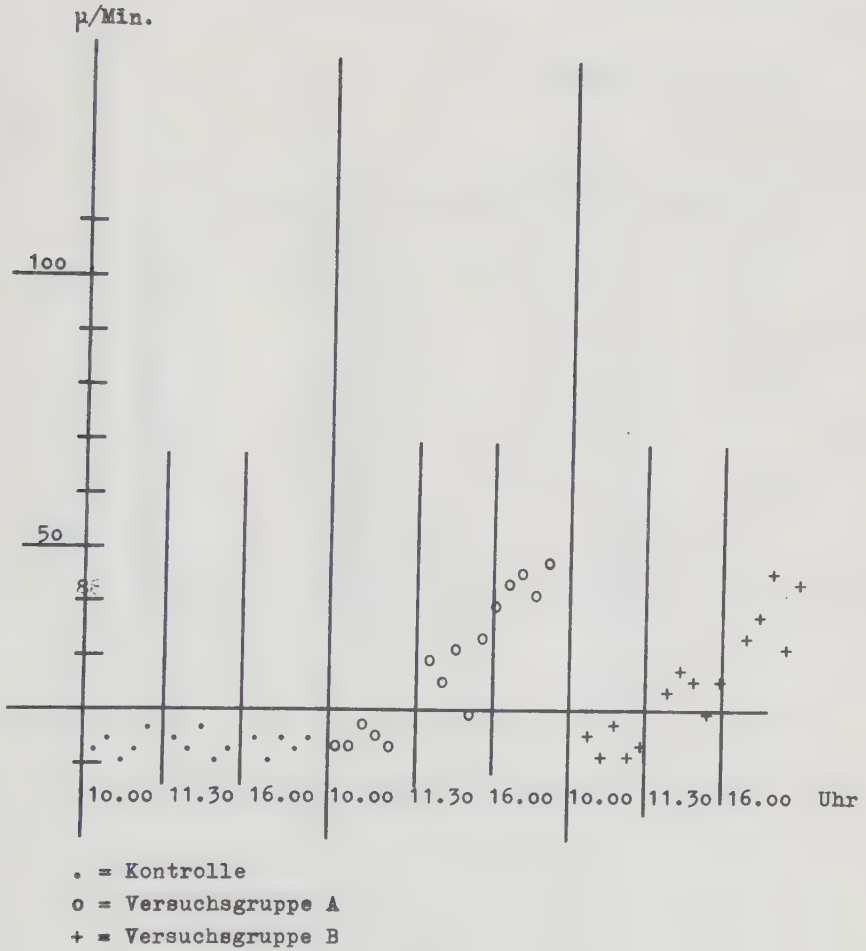


Tabelle VIII a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarot= bestrahlten Milieu vom 21.7. (μ /Min.).

Wetterlage: Nullage

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	42	44	42
	44	40	46
	40	38	40
	46	42	40
	40	46	38
11.30	42	48	58
	44	50	40
	40	52	48
	40	44	52
	44	52	46
16.00	44	68	84
	40	72	72
	42	78	64
	44	74	78
	40	80	80

Tabelle VIII b

Datum: 21.7.

Wetterlage: Nullage

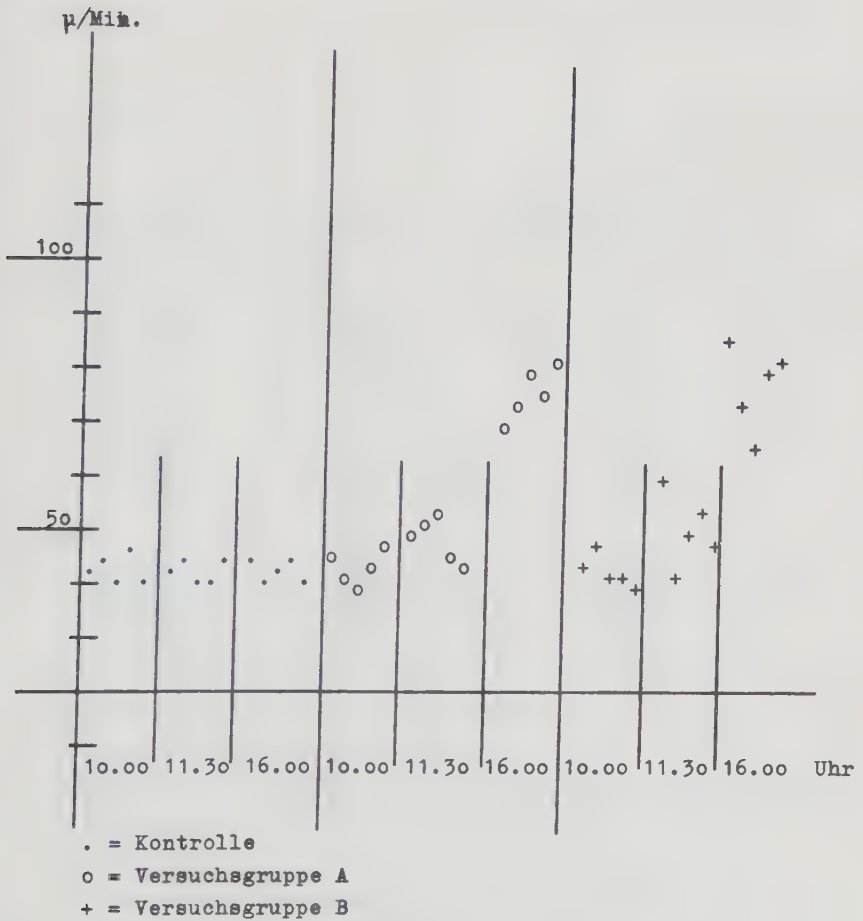


Tabelle IX a

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarot= bestrahlten Milieu vom 24.7. (μ /Min.).

Wetterlage: Nullage

Zeit	Kontrolle	A	B
10.00	42	44	42
	40	40	40
	42	40	44
	38	42	42
	42	40	40
11.30	42	78	62
	42	62	58
	44	66	66
	46	72	68
	38	58	60
16.00	40	92	78
	44	84	82
	42	88	74
	40	100	80
	44	98	84

Tabelle IX b

Datum: 24.7.

Wetterlage: Nullage

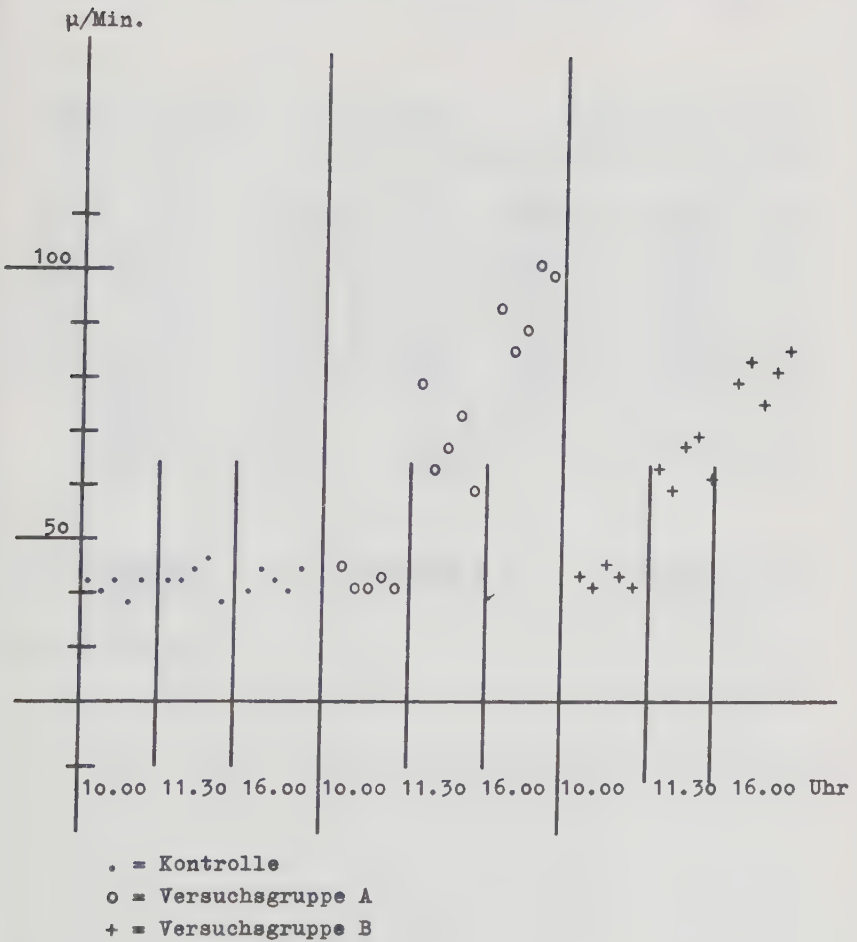


Tabelle X

Protokoll der Tage, an denen eine deutliche Differenz zwischen Kontrolle und Versuchen A und B bestand.

Die Werte wurden 4 Stunden nach Versuchsbeginn in $\mu/\text{Min.}$ ermittelt.

Datum	Wetterfront	Kontrolle	A	B
18.6.	W 17.6.-22.00	28-60	96-128	92-110
22.6.	---	30-40	30-46	30-42
24.6.	K 23.6.- 4.00	30-35	40-50	36-48
30.6.	W 29.6.-22.00	30-35	40-50	15-25
9.7.	K 8.7.-22.00	35-40	50-60	
14.7.	K 14.7.- 7.00	30-35	40-45	36-42
15.7.	W 15.7.- 7.00	10-15	30-45	30-45
21.7.	W 21.7.- 1.00	40-45	70-80	62-84
24.7.	---	40-45	84-100	74-82

K = Kaltfront

W = Warmfront

--- = Nullage

Tabelle XI

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarot= bestrahlten Milieu.

Die Messungen erfolgten 4 Stunden nach Bestrahlung in μ /Min..

Datum	Wetterlage	Kontrolle	A	B
15.6.	K 14.6.-16.00	25-34	28-34	30-35
16.6.	K 15.6.-19.00	Okk 32-40	30-40	32-28
17.6.	K	20-34	25-34	25-32
18.6.	W 17.6.-22.00	28-60	96-128	92-110
22.6.	---	30-40	30-45	30-42
23.6.	K 23.6.- 4.00	28-35	30-40	26-34
24.6.	K 23.6.- 4.00	30-35	40-50	36-48
26.6.	W 26.6.- 4.00	24-35	24-34	25-35
30.6.	W	30-35	40-50	15-25

K = Kaltfront

W = Warmfront

- = Nullage

Okk = Okklusion

Tabelle XII

Protokoll der Versuchsgruppen A und B zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit von Leukocyten im infrarot= bestrahlten Milieu.

Die Messungen erfolgten 4 Stunden nach Bestrahlung in μ /Min..

Datum	Wetterlage	Kontrolle	A	B
4.7.	W	28-32	30-36	28-36
3.7.	---	25-35	30-35	30-34
7.7.	W 7.7.- 4.00	30-35	28-36	28-36
9.7.	K	35-40	50-60	
13.7.	W 12.7.-10.00	18-30	20-36	22-34
14.7.	K 14.7.- 7.00	30-35	40-45	36-42
15.7.	W 15.7.- 7.00	10-15	30-45	30-45
20.7.	K 19.7.-19.00	45-60	78-108	84-96
21.7.	W 21.7.- 1.00	40-45	70-80	62-84
23.7.	K 22.7.-16.00	25-30	30-36	28-32
24.7.	---	40-45	84-100	74-82

K = Kaltfront

W = Warmfront

- = Nullage

V Versuchsergebnisse:

Das Verhalten der Leukocyten im unbestrahlten Medium, Kontrolle:

Aufgrund der Beobachtungen, siehe Tab. I - XII, kann eine durchschnittliche Wanderungsgeschwindigkeit von $64 \mu/2\text{Min.}$ berechnet werden. D.h. $32 \mu/\text{Min.}$ legt ein Leukocyt in vitro zurück. Dabei konnten Extremwerte von $120 \mu/2\text{Min.} = 60 \mu/\text{Min.}$ als obere Geschwindigkeitsgrenze gemessen werden, während andere Beobachtungen kaum noch meßbare Ergebnisse ($1 - 2 \mu$) zeigten.

Nun war es aber keineswegs so, daß bei Kontrollen mit extremer Wanderungsgeschwindigkeit, sei sie maximal oder auch minimal, nur vereinzelte Zellen derartige Werte erreichten. Wie die Tab. I und VII zeigen, bewegt sich der Durchschnitt der Leukocyten dann mit ähnlichen Werten. (Es wurden 25 verschiedene Zellen bestimmt.) Nur selten beträgt die Differenz der gemessenen Werte einer Kontrolle mehr als $35 - 40 \mu/\text{Min.}$.

Es muß noch eine weitere Beobachtung beschrieben werden, die von Interesse ist: Je höher die durchschnittliche Wanderungsgeschwindigkeit der Leukocyten war, desto häufiger waren auch die Bewegungsabläufe über eine Zeit von 30 Minuten. Das bedeutet, daß sich mehr Zellen in einem Gesichtsfeld gleichzeitig bewegten.

Die Art der Bewegung der Leukocyten im unbestrahlten Medium:

Die Bewegungsabläufe entsprachen auch den von v. PHILIPSBORN (1950) FÜHRUS u. SEITZ angegebenen Beobachtungen. Sie waren ruckartig, nicht fließend. Zunächst wurde ein Protoplasmafortsatz ausgestreckt, an dem sich der übrige Zelleib "nachzog". Es lassen sich verschiedene Strömungsrichtungen des Protoplasmas an den feinen Granula erkennen. Die Länge eines Protoplasmafortsatzes kann bis zu 20μ betragen. Zellen, die nur eine relativ geringe Beweglichkeit zeigen, scheinen auch nur kurze Pseudopodien zu haben, an denen sie ruckartig ihren gesamten Zelleib nachziehen. Dann kann die Zeit zwischen zwei Bewegungsabläufen bis zu 10 Minuten und mehr betragen.

Das Verhalten der Leukocyten im bestrahlten Medium:

In ca. 18 von 45 Versuchen, die unter den Gruppen A und B beobachtet wurden, gab es deutliche Unterschiede der Wanderungsgeschwindigkeit gegenüber den Kontrolleukocyten, die auch noch nach 4 Stunden oder in mehreren Fällen nach 6 Stunden in ihrer Beweglichkeit beobachtet werden konnten. In diesen von der Kontrolle differierenden Versuchen legten die Leukocyten im Durchschnitt eine Strecke von $144 \mu/2\text{Min.}$ zurück. Dieser Wert ist auffallend, wenn man bedenkt, daß im einzelnen Versuch die Leistungssteigerung gegenüber den Kontrolleukocyten bis um das Doppelte und vereinzelt noch mehr betrug (vgl. Tab. I, VII, IX).

Die weiteste der gemessenen Strecken lag bei 256μ , was eine Wanderungsgeschwindigkeit von $128\mu/\text{Min.}$ bedeutet. Die Kontrolleukocyten dieser Versuchsgruppe zeigten eine Durchschnittsgeschwindigkeit von $50\mu/\text{Min.}$ (vgl. Tab. I).

Ähnlich wie in den oben beschriebenen Kontrollen mit höherer Wanderungsgeschwindigkeit folgten auch hier die Bewegungsabläufe einer einzelnen Zelle dicht aufeinander. Die Ruhepausen betrugen 1 - 3 Minuten.

Ein Vergleich der Versuchsgruppen A und B zueinander zeigt in diesen Fällen, daß die Bestrahlung der NaCl - Lösung eine etwas schnellere Wanderungsgeschwindigkeit als die direkte Bestrahlung des Blutheparingsgemisches auslöst.

In den restlichen 27 Versuchen ließen sich gegenüber den Kontrollen keine oder nur sehr geringe Differenzen der Wanderungsgeschwindigkeit der Leukocyten erkennen.

Das morphologische Verhalten der Leukocyten, die eine gesteigerte Wanderungsgeschwindigkeit gegenüber den Kontrollzellen zeigten, wurde besonders festgehalten:

Ihre Bewegungsabläufe waren nicht so ruckartig sondern fließender. Pseudopodien wurden gleichzeitig in 2 oder 3 Richtungen ausgestreckt, wobei sie um ein Drittel länger sein konnten als die Pseudopodien der Kontrolleukocyten.

Im Beginn eines Bewegungsablaufes schien es oft so, als werde der Zelleib in das zuerst ausgestreckte Scheinfüßchen nachgeholt, bis er dann ruckartig in seiner ganzen Masse in ein anderes "einfloß".

In den Versuchen, in denen kein Abweichen vom Verhalten der Kontrolleukocyten festgestellt wurde, waren auch keine strukturellen Unterschiede (z.B. in Bewegungen der Granula) erkenntlich. In den Tabellen X und XI wurden die Versuche in Übersichten zusammengestellt.

Die Wirkung von infrarotbestrahltem Milieu auf die Phagocytoserate der Leukocyten:

Da aus den obigen Versuchen ersichtlich wurde, daß ein infrarotbestrahltes Milieu auf Leukocyten Einfluß haben kann, ergab sich die Frage, inwieweit auch die Phagocytoserate der Leukocyten beeinflusbar ist. Wird im infrarotbestrahlten Milieu die Phagocytosebereitschaft der Leukocyten beim Kontakt mit dem Keim gesteigert, gehemmt, oder bleibt sie unverändert?

BALLOWITZ hat für ihre Beobachtungen diese "Kollision" zwischen Keim und Zelle aufgrund der amöboiden Beweglichkeit der Leukocyten erreicht, also durch chemotaktische Kräfte. Sie verwendete dabei das von ihr beschriebene Objektträgerdeckglasverfahren. Da aber der Einfluß der amöboiden Beweglichkeit weitgehend ausgeschaltet werden sollte, wurde eine vergleichende Methode gewählt, in der Leukocyten in einem flüssigen Medium den Keimen "ausgesetzt" wurden, ohne daß sie sich wesentlich auf die Keime zu bewegen konnten.

Dabei sollten keine zu hohen Konzentrationen der Testkeime gewählt werden, weil nach v. KRESS eine steigende Keimzahl durch Bakteriengifte unter Umständen die Phagocytosewerte herabsetzt. Ferner hat BALLOWITZ zeigen können, daß bei der von ihr benutzten Röhrchenmethode die Phagocytoserate

niedriger wurde, zumal sich ein Teil der Zellen an der Glaswand festgesetzt hatte.

Zu jedem Versuch wurde ein Kontrollversuch unter gleichen Bedingungen durchgeführt.

Versuchsergebnisse:

Wie schon BALLOWITZ in ihren Arbeiten nachgewiesen hatte, lag in den Kontrollversuchen die Phagocytoserate bei dieser Versuchsanordnung sehr viel niedriger als bei dem Objektträger - Deckglasverfahren (vgl. Tab. XIII). Es wurde eine durchschnittliche Phagocytoserate von 17% ermittelt, wobei die geringste Rate bei 7%, die höchste bei 67% lag.

Im Durchschnitt lagen die Werte bei den Gruppen A und B höher, und zwar betrug die Steigerung in 4 Versuchen der Gruppe A Werte zwischen 0,1 und 5,2, in einem Fall 13,6, in 4 Versuchen eine gesteigerte Phagocytoserate zwischen 18,3 und 19,6 und in 2 Versuchen zwischen 20 und 24,6 % Steigerung.

In einem Versuch wurde eine geringere Phagocytoserate (-8,9) im Vergleich zur Kontrolle beobachtet. Es handelte sich um das Blut eines Lebercirrhotikers.

Tabelle XIII

Phagocytoaserate von Leukocyten verschiedener Versuchspersonen im infrarotbestrahlten Milieu.

Datum	Wetterlage	Kontrolle	A	B
27.10.	---	10,4	35,0 (+24,6)	32,0
		10,8	29,8 (+19,0)	26,2
		45,0	58,6 (+13,6)	61,2
28.10.	W 28.10. 7.00	7,0	13,2 (+ 5,2)	6,8
		14,8	19,5 (+ 4,7)	20,2
		67,0	58,1 (- 8,9)	50,0
29.10.	W 28.10. 7.00	7,0	7,1 (+ 0,1)	11,2
		15,7	34,0 (+18,3)	11,3
		21,0	41,0 (+20,0)	35,1
30.10.	---	18,5	20,0 (+ 1,5)	18,2
		19,2	37,7 (+18,5)	32,9
		19,6	39,2 (+19,6)	33,2

W = Warmfront

- = Nullage

Die Werte in der Klammer geben die Differenz zwischen Kontrolle und Versuchsgruppe A an.

Diskussion über die Versuchsergebnisse:

Die Tatsache, daß die Leukocyten derselben Versuchsperson sich an verschiedenen Tagen mit unterschiedlicher Wanderungsgeschwindigkeit bewegen und an manchen Tagen im infrarot= bestrahlten Milieu anders verhalten als die Kontrollzellen und daß die Phagocytosebereitschaft gering aber doch deutlich geändert ist, fordert zu einer kritischen Betrachtung der Ergebnisse der Versuche heraus.

Zunächst decken sich folgende Beobachtungen mit bekannten Ergebnissen: Die Leukocyten eines Individuums verhalten sich, was ihre Beweglichkeit angeht, zu einem bestimmten Zeitpunkt relativ gleich (BALLOWITZ u. SCHÄFER). Der Wert der durchschnittlichen Wanderungsgeschwindigkeit liegt um 30 - 35 μ /Min. (v. PHILIPSBORN).

An den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist die Feststellung neu, daß tägliche Schwankungen bei relativ gleichbleibenden Durchschnittswerten feststellbar sind und daß die Schwankungen sich sowohl in Bezug auf die Wanderungsgeschwindigkeit als auch auf die Phagocytoserate positiv, also verstärkend, durch eine Bestrahlung des Milieus mit infraroten Strahlen verändern lassen.

Aufgrund bekannter wetterabhängiger Krankheitsabläufe ist unter anderem daran zu denken, ob die hier gemachten Beobachtungen in irgendeinem Zusammenhang mit atmosphärischen Einflüssen stehen. So waren meteorologische Meßergebnisse der Wettervorgänge an den Versuchstagen zu überprüfen, ob hier gleichzeitige oder vorzeitige Schwankungen erkennbar sind. Dabei zeigt sich, daß Wetterfrontenwechsel mit verändertem Leukocytenverhalten synchron gehen kann. Es scheint weniger von Belang zu sein, ob eine Kalt- oder Warmfront naht. Es kommt allein auf den Wechsel von einer

Front zur anderen an. Es hat den Anschein, als sei die Zelle in dieser Zeit des Frontenwechsels nicht in der Lage, einen physiologischen "Normwert" einzuhalten, als sei sie in dieser Zeit empfänglicher für Reize, die sie von außen treffen; dabei scheint das infrarotbestrahlte Milieu eine verstärkende Wirkung auf die Reaktionsabläufe zu haben.

Die Beobachtung, daß bei fast allen Versuchen zur Bestimmung der Phagocytoserate im infrarotbestrahlten Milieu gering erhöhte Werte gemessen wurden, kann vielleicht in ähnlicher Weise gedeutet werden: Die infrarotbedingte "Verzerrung" (FICCARDI) der Struktur des umgebenden Milieus erleichtert den Leukocyten die Durchführung der ihnen eigenen Reaktionsabläufe.

Die Feststellung einer auffallend hohen Wanderungsgeschwindigkeit bei relativ hoher Geschwindigkeit der Kontrollen ist bemerkenswert, doch ist es schwierig und wegen des Mangels an entsprechenden Unterlagen auch verfrüht, eine Deutung zu versuchen. Forschungsergebnisse, die KÖNIG auf der V. Medizinisch - Meteorologischen Arbeitswoche, 1966, veröffentlichte, zeigen: Neben Kalt- und Warmfronten, sowie Nullagen, soll es eine elektromagnetische Komponente des Wetters, eine Resultierende aus der Gesamtgewittertätigkeit über der Erde, geben, die über alle Frequenzen bis in den MEGA - HERTZ - Bereich nachweisbar ist. Es gibt nun Wetterlagen "Null", bei denen diese "atmospherics", die ja aus weiten Entfernungen kommen können, maximale Werte erreichen. Dieser Hinweis, inwieweit Kausalzusammenhänge zwischen bestimmten Wetterfaktoren bestehen könnten, sollte nur gegeben werden.

Zusammenfassung der Ergebnisse

Über die Möglichkeit zur Beobachtung von Leukocytenfunktionen wird berichtet und eine Versuchsanordnung zur Messung der Wanderungsgeschwindigkeit und Phagocytoserate von Leukocyten wird besprochen. Die Experimente mit Leukocyten in unbestrahlten und infrarotbestrahltem Milieu wurden in Anlehnung an Versuche von BALLOWITZ u. SCHÄFER durchgeführt, um Veränderungen der Leukocytenfunktionen festzustellen.

Leukocyten einer Versuchsperson wurden nach Zugabe von infrarotbestrahlter physiologischer Kochsalzlösung oder nach Direktbestrahlung auf ihre Wanderungsgeschwindigkeit beobachtet. Im Anschluß an diese Versuchsreihe wurde die Phagocytosefähigkeit von Leukocyten verschiedener Versuchspersonen im infrarot - beeinflussten Milieu betrachtet.

Kontroll - Leukocyten hatten auch im unbestrahlten Milieu eine wechselnde Wanderungsgeschwindigkeit. Dies konnte an der Mehrzahl der beobachteten Zellen wahrgenommen werden, so daß zu folgern ist, daß Leukocyten eines Individuums zu verschiedenen Zeiten entweder eine gesteigerte oder verlangsamte amöboide Beweglichkeit besitzen.

Bei Leukocyten im infrarotbestrahlten Milieu konnte ein zum Kontrollversuch differierendes Verhalten registriert werden, die amöboide Beweglichkeit war im bestrahlten Milieu gesteigert. Eine Verzögerung in der Wanderungsgeschwindigkeit verglichen zum Verhalten der Kontroll - Leukocyten wurde nicht beobachtet.

Ein Vergleich mit Wetterabläufen (Kalt- und Warmfrontenwechsel) läßt eine Abhängigkeit des Verhaltens von Leukocyten vermuten, zumindest nicht ausschließen. Gleichzeitig mit einem Wechsel der Wetterfronten scheinen Leukocyten im bestrahlten Milieu mit einer Steigerung der Wanderungsgeschwindigkeit zu reagieren.

Die Phagocytoseversuche zeigten in ihrer Gesamtheit (bis auf eine Ausnahme) eine in Prozentanteilen ausdrückbare Steigerung der Phagocytosebereitschaft im infrarotbestrahlten Milieu.

Literaturverzeichnis

- BALLOWITZ, L. Leukocytenfunktionen bei gesunden und kranken Kindern.
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene.
167, 529, 1957
168, 95, 1957
- BALLOWITZ, L. und
SCHÄFER, H. Über Leukocytenwanderung bei Säuglingen.
Zeitschrift für Kinderheilkunde
76, 551, 1955
- BERNAL & FOWLER zit. bei PICCARDI
- BERTHRONG, M and
CLUFF, L.E. Studies of the effect bacterial endotoxins on rabbit leukocytes.
Journal of experimental medicine
98, 349, 1953
- COMMANDON, J. zit. bei BALLOWITZ
- DIETZ, W. Der Einfluß des Schreiens bei Neugeborenen und Säuglingen auf die absolute Leukocytenzahl und den Ultraschallresistenzwert der Leukocyten.
Archiv für Kinderheilkunde
33, 157, 1956
- FÜHRUS, CH. und
SEITZ, W. Zum neurohumeralen Mechanismus der Leukocytenbewegung.
Dtsch. med. Wschr.
79, 900, 1954
- HAMBURGER, H.J. Physiologisch - chemische Untersuchungen über Phagocyten.
F. Bergmann, Wiesbaden, 1912
Handbuch der biol. Arbeitsmethoden (ABDERHALDEN) 1927, IV 953
- HANKS, J.A. Quantitative aspects of phagocytosis as influenced by number of bacteria and leukocytes.
J. immunol. Baltimore
38, 159, 1940

- JUNG, R.W. Correlation between number of leukocytes and percentage of phagocytosis.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N.Y. 29, 981, 1932
- KÖNIG, H. zit. 1. Notizen von der VMedizin - Meteorologischen Arbeitstagung, Timmendorfer Strand.
Selecta 11, 630, 1966
- v.KRESS, H. Über Phagocytose
Münch.med. Wschr. 1631, 1932
- KUNA, A. und CHAMBERS, R. Effect of saccharides on leukocyte movement.
J. Clin. Invest. 32, 436, 1953
- MARTIN, S.P., PIERCE, C.H. Effect of tubercle bacilli
MIDDLEBROOK, G. and DUBOS, R.J. on polymorphonuclear leukocytes of normal animals.
J. Exper. Med. N.Y. 91, 381, 1950
- METSCHNIKOFF, E. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (KOLLE, WASSERMANN)
Gustav Fischer, Jena 1913, 2. Aufl. 2. Bd.
- MÖSE, J.R. Weitere Untersuchungen über die Wirkung der Aristolochiasäure.
Arzneim. - Forsch. (Drug Res.) 16, 118 - 122 (1966)
- PICCARDI, G. The Problem of the Relationship between Spacial and Terrestrial Phenomena and Chemical Tests.
Atti della Fondazione Giorgio Ronchi XVI, N.2, 1961, 109 - 121

v. PHILIPSBORN, E.

Phagocytoseversuche an Leukocyten
von gesunden und kranken Menschen. x

Dtsch. Arch. Klin. Med.
145, 351, 1924

Untersuchung über die weißen Blut=
zellen auf dem geheizten Objekt=
tisch. x

Dtsch. Arch. Klin. Med.
146, 346, 1925

Über die Nekrobiose der Leukocyten
gesunder und kranker Menschen im
Quarzdeckglaspräparat. x

Dtsch. Arch. Klin. Med.
155, 186, 1927

Untersuchungen über die Klebrigkeit
der lebenden Leukocyten gesunder
und kranker Menschen. x

Fol. Haematol. (Lpzg.)
41, 31, 1930

auf diesen Arbeiten basiert die folgende im Text
zitierte Arbeit von 1950:

Untersuchungen der lebenden Leuko=
cyten und ihre Bedeutung für Physio=
logie und pathologische Physiologie.

Med. Mschr.
4, 122, 1950

POPLE, HARRIS & ADLER

zit. bei PICCARDI

WRIGHT, a. E.

zit. bei BALLOWITZ.

- CAROLI, G. und PICHOTKA, J. Beeinflussung der normalen Blutgerinnungszeit durch das Wetter.
Naturwissenschaft. 39, 193 (1952)
- CAROLI, G. und PICHOTKA, J. Weitere Untersuchungen zur Beziehung zwischen Blutgerinnung und Wetter.
Archiv f. Meteorologie, Geophysik u. Bioklimatologie B. 2, 403 (1954)
- CAROLI, G. Zusammenhänge zwischen Veränderungen an physikalisch - chemischen Systemen und Wetter.
Dez. 1964 - Vortrag. Institut für Meteorologie und Geophysik der Freien Universität Berlin
- CAROLI, G. Unregelmäßige Schwankungen der Natriumthiosulfat-Titer in einer Kaliumjodid-Lösung.
In Vorbereitung, 1967.

Die Veröffentlichungen dieser Seite behandeln Teilgebiete.

Herrn Professor Dr. G. H e n n e b e r g,
Vizepräsident des Bundesgesundheitsamtes und
Leiter des Robert Koch - Institutes, Berlin,
bin ich für die Überlassung des Themas und
die Beratung bei dessen Bearbeitung zu größtem
Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. R. H e r r m a n n danke
ich für die freundliche Beratung.

Lebenslauf

Am 22.3.1940 wurde ich, Klaus - Dieter Lischka, als Sohn des Arztes Dr. med. Alfons - Johann Lischka und seiner Ehefrau Else - Maria, geb. Heisig, in Berlin geboren. Nach dem Besuch der Grundschule und des Gymnasiums zu Berlin - Steglitz bestand ich 1959 die Abitursprüfung mit "gut". Von 1959 - 1965 studierte ich Medizin an der Freien Universität Berlin. Am 21.11. 1965 bestand ich das ärztliche Staatsexamen in Berlin mit "gut". Anschließend arbeitete ich als Medizinalassistent im Wenckebach - Krankenhaus, Rudolf - Virchow - Krankenhaus und Sanatorium Birkenhaag.

